



# **TRABALHO FINAL**

## **MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA**

---

Clínica Universitária de Otorrinolaringologia

### **Distúrbios do sono: Uma viagem pelas diferenças entre géneros**

Leonor Xavier da Rocha

---

**Maio 2018**



# **TRABALHO FINAL**

## **MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA**

---

Clínica Universitária de Otorrinolaringologia

### **Distúrbios do sono: uma viagem pelas diferenças entre géneros**

Leonor Xavier da Rocha

**Orientado por:**

Dr. Marco Simão

---

**Maio 2018**

## RESUMO

---

Os distúrbios do sono são uma área da patologia médica de grande importância pois causam um enorme impacto na saúde do paciente. Constituem importantes causas de morbilidade.

Estes podem causar alterações muito impactantes no funcionamento físico, psíquico, ocupacional, cognitivo e social do indivíduo, influenciando, significativamente, a sua qualidade de vida. Associam-se a uma carga social e pessoal elevada, originando um consumo adicional de recursos de saúde.

Existem características, já conhecidas, que se manifestam de forma distinta entre géneros, sobretudo em termos de epidemiologia.

Neste Trabalho Final de Mestrado, propõe-se uma revisão das principais diferenças de género ao nível de epidemiologia, sintomatologia, diagnóstico, terapêutica, gravidade da doença e impacto na qualidade de vida das principais perturbações do sono.

O principal distúrbio e mais comum, o Síndrome de Apneia/Hipopneia Obstrutiva do Sono (SAHOS), está associado a inúmeras outras patologias tais como Hipertensão Arterial, Doenças Cardiovasculares e Acidentes Vasculares Cerebrais. É frequentemente, sub-diagnosticado nos adultos e é sobre este distúrbio que se baseiam a maioria dos estudos na área do sono, pelo que me focarei nele.

A maioria da investigação, nesta área, tem tido como foco o género masculino e, como tal, as orientações de diagnóstico e terapêutica são formulados apenas com base neste género.

Em investigação futura, será de extrema importância um maior enfoque nas diferenças de género neste tipo de distúrbios. Esta orientação permitirá um diagnóstico mais apurado e precoce, bem como uma terapêutica mais direcionada.

Palavras- chave: distúrbios do sono; diferenças; género; SAHOS;

## ABSTRACT

---

Sleep disorders are an area of medical pathology of great importance as they have a huge impact on the patient's health. They are important causes of morbidity.

These can cause very important changes in the physical, psychic, occupational, cognitive and social functioning of the individual, significantly influencing their quality of life. They cause a high social and personal burden, leading to an additional consumption of health resources.

There are characteristics, which are already known, that are manifested in a different way between genders, especially in terms of epidemiology.

In this Master's thesis, it is proposed a review of the main gender differences in the epidemiology, symptomatology, diagnosis, therapy, severity of the disease and impact on the quality of life of major sleep disorders.

The main and most common disorder, Obstructive Sleep Apnea (OSAHS), is associated with numerous other pathologies such as Hypertension, Cardiovascular Diseases and Stroke. It is often under-diagnosed in adults and this disorder is the one that most sleep studies are based, so i will focus on it.

The most research in this area has focused on the male gender and as such the diagnostic therapeutic guidellines are formulated taking into account this reasearch.

In short, in future research, a greater focus on gender differences in this type of disorder will be extremely important. This guidance will allow a more accurate and early diagnosis, as well as more targeted therapy.

Palavras- chave: sleep disorders; differences; gender; OSAHS

## ACRÓNIMOS

---

AOS- Apneia Obstrutiva do Sono  
CPAP- Pressão Positiva Contínua das Vias Aéreas  
EAM- Enfarte Agudo do Miocárdio  
ESS- Epworth Sleepiness Scale  
FOSQ-10- Functional Outcomes of Sleep Questionnaire  
HTA- Hipertensão Arterial  
IAH- Índice de Apneia- Hipopneia  
IDO- Índice de Dessaturação de Oxigénio  
ICC- Insuficiência Cardíaca Congestiva  
IMC- Índice de Massa Corporal  
NREM- Non-rapid Eye Movement  
PSQI- Pittsburg Sleep Quality Index  
REM- Rapid Eye Movement  
SAHOS- Síndrome de Apneia/Hipopneia Obstrutiva do Sono  
SAOS- Síndrome de Apneia Obstrutiva do Sono  
SPI- Síndrome de Pernas Inquietas  
TLMS- Teste das Latências Múltiplas do Sono  
TSH- Terapêutica de Substituição Hormonal

## ÍNDICE

---

<b>1-Introdução.....</b>	<b>7</b>
<b>2- SAHOS-definição e epidemiologia.....</b>	<b>8,9</b>
<b>3-SAHOS-apresentação clínica.....</b>	<b>9,10,11</b>
<b>4-SAHOS- diagnóstico.....</b>	<b>11,12</b>
<b>5-SAHOS- terapêutica.....</b>	<b>12,13,14</b>
<b>6-SAHOS-impacto na qualidade de vida.....</b>	<b>15</b>
<b>7-Apneia Central do Sono.....</b>	<b>15</b>
<b>8-Insónia.....</b>	<b>16,17</b>
<b>9-Narcolepsia.....</b>	<b>18,19,20</b>
<b>10-Síndrome de Pernas Inquietas.....</b>	<b>20,21,22</b>
<b>11-Conclusão.....</b>	<b>23</b>
<b>12-Agradecimentos.....</b>	<b>24</b>
<b>13- Bibliografia.....</b>	<b>25,26,27</b>
<b>14-Anexos.....</b>	<b>28,29</b>

## INTRODUÇÃO

---

O sono é um estado funcional, reversível e cíclico, com manifestações comportamentais características, no qual são restauradas as várias funções cerebrais responsáveis por diversos comandos do nosso organismo.

Os distúrbios do sono afetam, significativamente, a saúde do doente e o seu bem-estar, porque ao causarem sonolência diurna excessiva, comprometem a concentração, aumentam o risco de acidentes de viação ou ocupacionais, exacerbam várias condições médicas e psiquiátricas, diminuem o desempenho na escola ou trabalho, entre outras consequências. Adicionalmente, associam-se a uma vasta gama de outras patologias tais como neurológicas, cardiovasculares e mentais.

É de realçar que os distúrbios do sono e as suas consequências não interferem apenas na vida do doente mas também na dos que o rodeiam. Por exemplo, no SAHOS, a roncopatia pode afetar negativamente o parceiro do doente e comprometer, deste modo, a relação afetiva.

A maioria das evidências sugere que estes distúrbios, particularmente a SAHOS, se manifestam de forma diferente nos homens e mulheres. Estas diferenças são, sobretudo, na prevalência, fisiopatologia, sinais, sintomas e gravidade da doença.

Nos estudos sobre SAHOS, a investigação é, tradicionalmente, realizada em homens e consequentemente, a avaliação, diagnóstico e orientações são formuladas com base nessa pesquisa. As mulheres apresentam-se com sintomas inespecíficos e gerais que diferem daqueles considerados clássicos. Assim, estas podem não ser diagnosticadas ou serem erradamente diagnosticadas, como Síndrome Depressivo ou outra patologia. Este viés de género deve ser tido em conta, pois é uma patologia grave que interfere com a vida do indivíduo.

A investigação futura deverá permitir explorar o estado funcional dos pacientes, quando estes se dirigem ao médico de família, podendo contribuir para uma melhor compreensão, identificação e terapêutica das diferentes valências desta patologia.

*“The function of sleep remains unknown despite our rapidly increasing understanding of the processes generating and maintaining sleep” P. Maquet, 01*

## SAHOS- Definição e Epidemiologia

---

SAHOS é um distúrbio ventilatório relacionado com o sono e constitui a forma mais comum de apneia do sono. É caracterizado por episódios recorrentes de pausa respiratória, devido a obstrução parcial ou completa da via aérea superior e está associado a dessaturação de oxigénio e/ou fragmentação do sono. [2]

Os principais fatores de risco para SAHOS são: obesidade, género masculino, idade avançada e alterações do esqueleto craniofacial. [2] [3] [4]

O rácio homem/mulher estimado é de 2/3:1. (ver Anexo 1). Os factores contribuintes para esta diferença incluem padrões andróides de obesidade no homem, o que causa deposição de tecido adiposo na via aérea superior e o comprimento superior da faringe, que aumenta a probabilidade de colapso. [4] No entanto, um estudo recente de 2013 dá-nos conta de uma prevalência nas mulheres, entre os 20 e os 70 anos de idade, de cerca de 50%. [5]

Verificam-se diferenças na anatomia e função da via aérea superior, possuindo as mulheres uma via mais estável, sendo portanto, menos susceptíveis a SAHOS. Existe, também, uma diferença na resposta ventilatória a estímulos químicos, sendo os homens mais susceptíveis a estes. [2] [3]

A obesidade, como fator de risco, é responsável por cerca de 40 a 60% dos casos de SAHOS. Sabe-se que as mulheres são mais propensas a serem obesas do que os homens, para a mesma gravidade de apneia. No homem predomina a obesidade de tipo central, sendo as variáveis antropométricas mais úteis o IMC e o perímetro da cintura enquanto na mulher o perímetro da anca é o melhor preditor de SAHOS. [4]

As mulheres em período pós-menopausa têm risco muito superior deste distúrbio, comparativamente às mulheres pré-menopausa ou pós-menopausa que realizam TSH. As mulheres na pré-menopausa, estão protegidas da SAHOS devido à influência das hormonas sexuais no *drive* ventilatório. Devido a este fator, na idade avançada, observa-se uma diminuição da diferença de prevalência entre os dois sexos. [3]

Sabemos também que a prevalência da SAHOS varia com a idade, independentemente de outros fatores de risco. Atinge valores de 2-15% na idade adulta e é superior a 20% na população idosa. [2]

*Bixler et al.* (1998) destaca que, em relação à prevalência com a idade, se considerarmos AOS (IAH superior ou igual a 5), esta condição aumenta ao longo da



vida, em ambos os sexos. No entanto, se considerarmos SAHOS (um IAH superior ou igual a 5 associado a sonolência diurna), sabemos que diminui no idoso. Este facto pode estar relacionado com uma redução da sonolência no idoso, ou talvez com um efeito de sobrevivência, em que o impacto da doença na mortalidade ocorre na fase da meia-idade. Parecem existir efeitos cardioprotectores da hipóxia crónica intermitente o que faz com que estas apneias durante o sono ativem vias adaptativas no idoso. [2]

Ansiedade, depressão e insónia são patologias com impacto sobre o sono, sendo mais comuns na mulher, realidade esta que também se verifica nas mulheres com SAHOS. No que diz respeito à depressão major, a prevalência desta associada a SAHOS é de cerca de 6% e não se verificam diferenças de género. [2]

Existe uma associação conhecida entre HTA e SAHOS, sendo mais acentuada no homem do que na mulher. A apneia de intensidade moderada a grave associa-se a incidência superior de formas mais graves de hipertensão no homem. Também se verifica um risco aumentado de EAM, mas o género não parece ter influência. Apesar das mulheres terem uma incidência menor de SAHOS, o risco cardiovascular associado a distúrbios do sono é semelhante em ambos os géneros. [3]

### **SAHOS- Apresentação clínica**

---

As principais manifestações clínicas desta patologia são a roncopatia, sonolência diurna e fadiga excessiva, alterações de memória ou concentração, alterações das relações afetivas e sintomas relacionados com depressão.

As mulheres podem não apresentar a sintomatologia clássica de apneia do sono. Revelam menos queixas de roncopatia e apneia, mas mais queixas de insónia, SPI, depressão, pesadelos, palpitações e alucinações. [2] [3] [4]

Foi realizado um estudo retrospectivo com 744 pacientes Australianos entre 2013 e 2015. Neste, relativamente a alterações da concentração, verifica-se que, em ambos os sexos, existe alguma dificuldade de concentração, explicada pela fadiga ou sonolência diurna excessiva. No entanto, uma maior percentagem de mulheres menciona alguma dificuldade de concentração (88,9%) em relação aos homens (73,5%). [6]

O sexo feminino tem também alterações de memória mais marcadas. Neste estudo, para a população que procura cuidados de saúde primários, verificou-se que

79,3% das mulheres para 57,5% dos homens referem dificuldade de relembrar determinado assunto devido ao cansaço e sonolência excessiva. [2] [6]

Verifica-se que a roncopatia é mais frequente no sexo masculino. No entanto, a prevalência da roncopatia aumenta nas mulheres ao longo da vida, sobretudo no período pós-menopausa. A maioria dos doentes com parceiros, relata que, devido à sua roncopatia, o/a parceiro/a mantinha-se acordado/a e em 48,3%, o ruído obrigava o parceiro a abandonar o quarto durante a noite. Esta diferença pode estar relacionada com a forma de lidar com o ruído associado à roncopatia. Se considerarmos que os parceiros são de sexos opostos, as mulheres poderão ser mais suscetíveis aos roncos do parceiro ou os homens são mais tolerantes. É necessário ter em conta que estas situações afetam também outras áreas da vida do doente, pois o casal vê-se obrigado a dormir em quartos separados devido à roncopatia, o que pode influenciar a intimidade do casal e todo o bem-estar do doente. [2] [6]

Quanto a sintomas de depressão, menos de metade da população total refere sentir-se deprimido (seja ocasionalmente, frequentemente ou sempre). Apesar disso, um maior número de mulheres tem algum nível de depressão (ocasional) em relação aos homens (55,7% mulheres e 38,6% homens). A depressão é também mais prevalente nas mulheres na população em geral e por isso estas diferenças podem não ser um resultado de distúrbios do sono. Os Médicos de Medicina Geral e Familiar devem estar alerta para o aumento da prevalência dos sintomas depressivos nas mulheres com este tipo de distúrbio. [2] [6]

No que diz respeito à fadiga excessiva e sonolência diurna, 77,3% das mulheres referem estes sintomas para 65,5% dos homens. É possível que mais mulheres experienciem estes sintomas pois atingem maior gravidade nestas, ou o diagnóstico é realizado mais tardiamente e, por isso, os sintomas já se encontram instalados. Todavia à apresentação clínica, independentemente da causa, as mulheres são mais propensas a ter estes dois sintomas. [2] [6]

A sonolência excessiva parece estar associada a um aumento do risco de acidentes de viação nos doentes com SAHOS, em ambos os sexos. Verifica-se, no entanto, um risco aparentemente inferior nas mulheres. De facto, as mulheres podem não apresentar o mesmo grau de impacto na condução para o mesmo grau de distúrbio do sono. Por outro lado, as mulheres parecem interpretar a sua sonolência de forma mais adequada do que os homens e tomam medidas de segurança como interromper a condução e descansar. Os homens continuam a conduzir para o mesmo nível de

percepção de sonolência, verificando-se que estes têm mais comportamentos de risco. [2]  
[6]

### **SAHOS-Diagnóstico**

---

No momento do diagnóstico, tipicamente, as mulheres são mais velhas e obesas que os homens. Estas apresentam-se com número superior de co-morbilidades e sintomas inespecíficos de apneia. Revelam-se sintomáticas para níveis inferiores de IAH. Têm, habitualmente, maior gravidade da doença e qualidade do sono inferior, em todas as idades. [2] [3] [4]

Verifica-se um número superior de diagnósticos nos homens, sobretudo nas idades correspondentes ao período pré-menopausa das mulheres. [4]

As mulheres podem ser sub-diagnosticadas nos cuidados primários, pois estas têm tendência a falhar no relato de sintomas como roncopatia ou pausas respiratórias e as suas queixas de sonolência e fadiga são comuns e inespecíficas.

As taxas de diagnóstico por polissonografia são cerca de 89% nos homens e 80% nas mulheres. [4] Mas estima-se que 93% das mulheres com apneia do sono moderada a grave, não sejam clinicamente diagnosticadas. Várias explicações existem para este sub-diagnóstico:

- 1º As mulheres em pré-menopausa e em pós-menopausa são incluídas, habitualmente, nos estudos e a frequência desta patologia é menor no período pré-menopausa;
- 2º. Os parceiros das mulheres não se queixam da roncopatia das suas companheiras nem observam com tanta frequência as pausas respiratórias durante o sono, o que pode contribuir para o menor reconhecimento deste distúrbio no sexo feminino.
- 3º. É conhecido que a mulher e o homem têm padrões distintos de sintomas frequentes (diferente fenótipo).
- 4º. As mulheres, com frequência, não relatam os sintomas clássicos (roncopatia, apneias e sonolência diurna);

Os doentes de sexo masculino apresentam-se com sintomas típicos, nomeadamente sonolência diurna, roncopatia e apneias comprovadas. [3]

As mulheres apresentam-se, à altura do diagnóstico, com sintomas distintos- insônia, depressão, cefaleia matinal, pesadelos, fadiga, distúrbios de humor, sonolência diurna excessiva e um alto grau de dificuldade de concentração ou memória. Têm, geralmente, valores mais elevados de ESS (ver Anexo 3) e mais reduzidos de FOSQ-10 (ver Anexo 2). As relações conjugais são também mais afetadas nas mulheres. [6] Pelo facto de estas queixas serem subjetivas e inespecíficas, torna-se menos provável que sejam referenciadas para avaliação do seu distúrbio respiratório do sono. Assim, o diagnóstico de SAHOS em mulheres torna-se mais complexo e têm piores resultados clínicos. [4]

O IMC e o perímetro abdominal são as variáveis antropométricas mais úteis no homem, enquanto a circunferência do quadril é mais útil nas mulheres. Para prevenir potenciais falhas de diagnóstico nas mulheres, aquelas com IMC superior a 30 kg/m<sup>2</sup> e mais de 50 anos deviam ser consideradas de risco para SAHOS, mesmo na ausência de sintomatologia típica. [4]

Os achados polissonográficos revelam que as mulheres têm valores de IAH inferiores, maior obstrução parcial e eventos mais curtos, comparando com os homens. Apesar da gravidade de apneia ser semelhante nos dois géneros durante o sono REM, a mulher tem apneia de menor gravidade durante o sono NREM. A mulher tem também um número superior de eventos respiratórios durante o sono REM. A duração das apneias e hipopneias é 3 a 5 segundos menor nas mulheres, apresentando estas valores inferiores de dessaturação de oxigénio. [3]

### **SAHOS-Terapêutica**

---

O tratamento da SAHOS baseia-se em três pilares principais - perda de peso, CPAP (pressão positiva contínua das vias aéreas) e dispositivos orais. O mais importante e utilizado é o CPAP. [7] [8]

O CPAP funciona como uma tala mecânica para manter a via aérea respiratória aberta e também atua como dilatador da musculatura da via aérea superior.

Os dispositivos orais são menos eficazes do que o CPAP na redução do IAH (índice de apneia-hipopneia). Atuam deprimindo a base da língua e deslocando a mandíbula para diante. [2] [8]

Uma terceira opção é a intervenção cirúrgica, a qual está reservada para os casos mais graves, ou aqueles que não toleram outra terapêutica médica. [7] [8]

O CPAP parece reduzir a mortalidade e morbilidade no tratamento de SAHOS. Também parece reduzir a insónia em termos de manutenção do sono, em ambos os sexos, apesar de permanecer a dificuldade de iniciar o sono e o despertar precocemente, mesmo com CPAP. [7] [8]

Foi demonstrado que a terapêutica com CPAP parece reverter os parâmetros inflamatórios sistémicos elevados mais precocemente nos homens do que nas mulheres, confirmando a existência de diferenças de género nos efeitos do CPAP nos fatores de risco cardiovasculares. [2] [7] [8]

Com esta terapêutica verifica-se uma melhoria dos *outcomes* clínicos, em ambos os géneros, tais como, sintomas de apneia, performance neuro-comportamental, estado funcional e humor. [8]

Estudos mostraram diferenças entre géneros, no nível de pressão de CPAP necessário na SAHOS. As mulheres parecem requerer níveis significativamente menores do que os homens, para o mesmo IMC, ou gravidade de SAHOS. Isto pode dever-se ao facto de existir uma pressão crítica de encerramento faríngeo menor, nas mulheres. Tendo em conta este facto, foi testado um algoritmo específico de tratamento com CPAP no sexo feminino, o qual apesar de ser efetivo, não demonstrou relevância clínica. [2]

Apesar de o CPAP ser altamente eficaz, a adesão é um entrave relevante. A menor adesão está associada a aspetos como o uso de máscara oro-nasal, pressão efetiva reduzida, insónia e efeitos adversos. O género mostra-se pouco importante neste aspeto, na maioria dos estudos. Contudo, existe um estudo parece existir uma utilização superior de CPAP em mulheres e um outro mais recente que revela existir um aumento ligeiro do uso nos homens. A relação inconsistente entre género e adesão pode ser explicada devido às diferentes características das amostras dos estudos, como idade e gravidade de sintomas. [2] [7]

Os dispositivos orais são a primeira opção para os doentes que não toleram CPAP ou que apresentam apneia de gravidade média a moderada. Parecem ser menos eficazes na redução de IAH, com uma taxa de sucesso terapêutico de cerca de 50%. [2]

Não existem, até à data, estudos sistémicos ou meta-análises que mostrem diferenças de género em relação à eficácia das terapêuticas não CPAP. Existe apenas um estudo que avaliou estas diferenças com os dispositivos orais, o qual revelou que as

mulheres mostram-se duas vezes mais propensas a ter sucesso terapêutico comparando com os homens. Possivelmente, por se verificar nestas, um aumento do diâmetro da faringe durante o tratamento, superior ao observado nos homens, apesar de possuírem faringes mais estreitas. [2] [7] [8]

Com os dispositivos mencionados, verifica-se sucesso no tratamento, em ambos os géneros, para doentes com SAHOS de gravidade moderada. No entanto, ter SAHOS, predominantemente na posição supina, perspetiva o sucesso terapêutico apenas nos homens, enquanto as mulheres têm melhor resposta à terapêutica quando falamos de SAHOS em posição não supina. [2]

Como referido anteriormente, o excesso de peso é um fator de risco importante para SAHOS. Intervenções neste ponto são, por isso, necessárias, em todos os casos. A redução de peso foi identificada como estratégia para a redução de IAH. Contudo, tem mostrado ser mais eficaz nos homens do que nas mulheres. Assim, a redução de peso é uma estratégia com maior possibilidade de resposta nos homens, uma vez que a gravidade da apneia é mais dependente do peso nestes. No entanto, intervenções intensivas no estilo de vida podem contribuir de modo mais efetivo na redução de IAH nas mulheres, tanto a curto como a longo prazo. [8]

Reforçando o já referido atrás, a prevalência de SAHOS nas mulheres pós-menopausa é superior às pré-menopausa. No entanto, as mulheres em pós-menopausa a realizar TSH, têm uma prevalência semelhante às mulheres pré-menopausa. Estima-se que a prevalência de SAHOS em mulheres a realizar TSH é aproximadamente metade comparativamente às que não realizam TSH, mesmo quando os resultados são ajustados ao IMC e ao comprimento do pescoço. Contudo, outros estudos mostraram que apesar de a TSH estar relacionada com taxas inferiores de SAHOS, tal facto não parece ter relevância estatística. De lembrar que a TSH pode acarretar alguns riscos, tais como problemas cardiovasculares, neoplasias e acidentes vasculares cerebrais. [7]

Assim, enquanto alguns estudos mostram que a TSH parece reduzir a gravidade de SAHOS nas mulheres pós-menopausa, outros mais recentes não foram capazes de mostrar esta relação. Pela falha na associação entre TSH e eficácia da resposta, esta não está recomendada especificamente nas mulheres pós-menopausa para o tratamento de SAHOS. [2]

## SAHOS-Impacto na qualidade de vida

---

Esta patologia tem um conhecido impacto na qualidade de vida e estado funcional<sup>1</sup>, sobretudo nas categorias física e de vitalidade, mesmo para doença de gravidade moderada. [2]

Fatores como depressão, sono de fraca qualidade, sonolência diurna, nível de saturação de oxigénio mínimo, IMC e idade estão todos relacionados com a qualidade de vida (física e mental) dos doentes com apneia. A depressão parece ser o fator preditor mais importante. Já o IAH ou IDO não parecem estar relacionadas com a qualidade de vida nestes doentes. [2]

As diferenças de género sobre este ponto carecem, ainda, de mais estudos com profundidade superior. Para a mesma gravidade de SAHOS, idade e grau de obesidade, as mulheres relatam um estado de saúde e funcional inferior (sobretudo produtividade geral e níveis de atividade), o que pode explicar a sua maior recorrência aos cuidados de saúde. A sonolência diurna excessiva contribui muito para este impacto ser superior nas mulheres. [2]

É necessária uma investigação mais profunda nesta área, sobretudo tendo em conta condições adicionais como terapêutica habitual, menopausa e sintomas do foro psicológico, para que seja possível melhorar a terapêutica e conduta médica. [2]

## APNEIA CENTRAL DO SONO

---

A Apneia Central do Sono (ACS), à semelhança da SAHOS, é caracterizada por episódios repetitivos de apneia, intercalados com períodos de hiperventilação durante o sono. Em contraste com SAHOS, neste caso verifica-se uma redução do *drive* respiratório central.

Apesar desta patologia ser menos comum, *Javaheri et al.* (1995) estimou que 45% dos homens com Insuficiência Cardíaca Congestiva (ICC) tinham ACS. *Sin et al.* (1999) estudou uma população com ICC e parece existir uma incidência superior no homem de ambas as patologias: ACS e SAHOS. [3]

1-Estado funcional refere-se a um componente da qualidade de vida usado para descrever o efeito da doença na capacidade do doente realizar tarefas diárias.

## INSÓNIA

---

A insónia é considerada um distúrbio específico, heterogéneo e caracterizado por alteração da quantidade e/ou qualidade do sono. Está associada a um ou mais dos seguintes sintomas: dificuldade em iniciar ou manter o sono; acordar mais cedo do que o normal sem conseguir retomar o sono. Este distúrbio afeta significativamente o funcionamento diário e para ser considerado crónico tem de ocorrer em três noites por semana, por pelo menos três meses. [9]

Um estudo realizado numa população de Hunan (China), sugeriu que os fatores frequentemente associados a esta patologia são o sexo feminino, a população rural, a idade avançada, o alto nível de educação, separados/divorciados ou viúvos, fumadores e alcoólicos. Tal como se verifica em investigações anteriores, as mulheres têm qualidade de sono inferior à dos homens, medida pelo score PSQI. Mas, ao contrário do que se esperava, neste estudo não foram encontradas diferenças importantes na prevalência entre homens e mulheres. [10]

No mesmo estudo, verifica-se uma prevalência superior de sono de fraca qualidade e insónia nas populações rurais, comparativamente às urbanas. Seria de esperar o contrário, por aspetos como maior poluição, ritmo acelerado e confusão da vida urbana, que poderiam diminuir a qualidade do sono. Este achado, contudo, foi inconsistente com outros estudos. Nas populações rurais Chinesas, o elevado nível de atividade física leva a dores musculo- esqueléticas mais frequentes que podem afetar a qualidade do sono nestes trabalhadores. [10]

O mesmo estudo revela que os homens têm maior nível de educação, IMC superior, maior probabilidade de estar empregados ou casados, residir em meios urbanos, mais fumadores e consumidores de álcool. [10]

A insónia é uma condição com alta prevalência na população geral, com valores de 30% se for vista como um sintoma e 5/10% se considerarmos um distúrbio específico. [11,12]. Globalmente, a prevalência da insónia é cerca de 10% na população geral. [2]. De acordo com o estudo “*HUNT-2 population cohort study*” (2012), a prevalência em mulheres idosas (80-89 anos) é de 32% e nos homens com a mesma idade é, apenas, de 20%. [13]

O sexo feminino é considerado um fator de risco para insónia e as diferenças entre géneros começam na adolescência, com o início da menstruação. Esta diferença



também ocorre na idade adulta e no idoso. Estudos prévios mostram que as mulheres são 1,25 vezes mais propensas a ter insónia que os homens. [2] (ver Anexo 1)

Relativamente à apresentação clínica, existe frequentemente uma dificuldade desesperante em dormir (qualidade e quantidade do sono) apesar de existir uma oportunidade adequada.

As mulheres com esta patologia, tendem a procurar os cuidados de saúde com mais frequência do que os homens. A percentagem de mulheres com insónia, que procuraram um médico de família, na Austrália, de 2000 a 2015, foi cerca de 60%. [2] Num outro estudo, verificou-se que as mulheres reportam os sintomas de insónia mais frequentemente aos seus médicos de família, enquanto os homens tendem a procurar um especialista na área do sono. [14]

A insónia é mais comum em pacientes com Neoplasia da Mama e é influenciada pela associação com depressão e ansiedade, fadiga e alterações do sono resultantes da terapêutica. [15] Num estudo prospetivo, verificou-se uma relação forte entre insónia não tratada e depressão não tratada. [13]

No que diz respeito à terapêutica, os pilares major para a insónia crónica passam por farmacoterapia e terapêutica cognitiva-comportamental. Nos cuidados primários, são utilizados os hipnóticos e apesar de estes serem eficazes inicialmente, eles perdem alguma utilidade a longo prazo. [2]

Os hipnóticos podem atuar diferentemente no homem e na mulher, devido a características farmacocinéticas próprias, com implicações no estado funcional do doente. Estes têm sido associados a aumento de morbilidade nas mulheres. [2]

A terapia cognitivo-comportamental é considerada a primeira linha de tratamento e consiste numa intervenção psicológica multidimensional. A curto-prazo (2 a 4 semanas) é tão efetiva como os hipnóticos, mas a longo-prazo é uma opção mais segura comparada com estes fármacos. Não parecem existir diferenças de resultados entre sexo feminino e masculino. No entanto, existem mais mulheres do que homens aderentes a esta modalidade, que pode dever-se à maior aceitação deste género de abordagem na mulher. [2]

Em suma, esta patologia é um distúrbio que afeta não só o sono, mas também o funcionamento diário, concentração, memória, trabalho e atividade social. [9]

## NARCOLEPSIA

---

Narcolepsia é uma patologia do sono, neurológica e crônica, relativamente rara, que se apresenta, geralmente, por queixas inespecíficas de sonolência diurna excessiva e manifestações de sono REM durante a vigília (cataplexia<sup>1</sup>, paralisia do sono e alucinações hipnagógicas e hipnopômicas).

A maioria dos estudos aponta para uma incidência ligeiramente superior no homem. Surge, habitualmente, durante a adolescência ou no adulto jovem, com dois picos de início dos sintomas- entre os 10-15 anos e um segundo por volta dos 35-40 anos. Não se verificaram diferenças de género quanto a esta distribuição bimodal de idade de início dos sintomas. [17,18]

Quanto à etiologia da Narcolepsia, a deficiência de hipocretina/orexina, que é frequentemente associada a cataplexia, não parece ser influenciada pelo género. [16] No entanto, a presença de HLA DQB1\*0602, também associada a narcolepsia com cataplexia, foi descrita nas mulheres de origem Mexicana e não nos homens, sugerindo uma suscetibilidade aumentada nestas, neste grupo étnico específico. [19]

De acordo com um estudo realizado em “*Yale Center of Sleep Medicine*” (2014), em cerca de 24% dos homens e 22% das mulheres, o início dos sintomas é precedido por um evento desencadeante. Para as mulheres, os mais frequentes são traumatismo craniano, infeção e gravidez. Nos homens, o evento mais comum é infeção. [16]

A apresentação clínica é semelhante em homens e mulheres, com a exceção de maior tendência de cataplexia nas mulheres. Ambos os sexos, referem impacto negativo na escola ou no trabalho, relações sociais e afetivas. Apesar de ambos referirem graus semelhantes de sonolência subjetiva, as mulheres apresentam geralmente sonolência objetiva de maior gravidade. Os resultados de ESS são semelhantes. [2] [16]

Os homens referem maior impacto da doença nas suas relações inter-pessoais (71% dos homens e 44% das mulheres), tendo como principal causa a sonolência diurna excessiva e não cataplexia ou outros sintomas durante o sono REM. Um maior número de homens refere também menor nível de atividade física (36% dos homens e 16% das mulheres). [16]

As mulheres tendem a consumir mais cafeína e estimulantes (63,4% dos homens e 82,4% das mulheres), apesar de estes dados não serem estatisticamente significativos.

A obesidade é uma condição comum (27,8%) nos doentes, sem diferenças de género.

Verifica-se uma elevada prevalência de ansiedade (32,1%) e depressão (56%), em ambos os géneros e neste estudo, mais de 40% dos doentes realizavam medicação psiquiátrica no momento do diagnóstico. A narcolepsia que se inicia na infância está mais associada a patologia psiquiátrica, como uma co-morbilidade. [16]

Não foram encontradas diferenças nos subgrupos de narcolépticos com e sem cataplexia, com duas exceções, os que tinham cataplexia apresentavam um peso superior e maior consumo de nicotina comparativamente aos sem cataplexia. Nos dois grupos os resultados de ESS foram semelhantes. Estas diferenças podem não ser específicas da narcolepsia, mas sim do efeito de género nas doenças crónicas. [16] [18]

O diagnóstico de Narcolepsia é frequentemente tardio e requer um elevado índice de suspeição. Ocorre, em média, 10 anos após o início dos sintomas. As mulheres são muitas vezes sub – diagnosticadas, apesar de referirem mais episódios de cataplexia e sonolência objetiva no TLMS (teste de latências múltiplas do sono). Os homens são habitualmente diagnosticados mais cedo. Apesar de existirem mais estudantes do sexo masculino neste estudo, o estatuto de estudante não parece estar relacionado com as diferenças no momento do diagnóstico. [2] [16] [17]

Cerca de 85% dos doentes do sexo masculino são, provavelmente, diagnosticados 16 anos depois dos primeiros sintomas, enquanto nas mulheres passam cerca de 28 anos até ao diagnóstico. Uma sugestão para esta diferença no momento de diagnóstico, passa pelo facto das mulheres optarem por se automedicarem ou porque de facto, são menos afetadas pelos seus sintomas, no dia a dia. Outros motivos passam pela subestimação da sonolência subjetiva na escala ESS e do grau de comprometimento nas mulheres. [2] [16]

O atraso na referência destes sintomas a um especialista do sono pode adiar o diagnóstico. Neste estudo, 53% das mulheres e 58% dos homens foram referenciados a um centro especializado no sono por médicos de medicina geral e familiar. [16] [17]

O diagnóstico ocorre mais precocemente se os sintomas tiverem início numa idade mais avançada da vida e se o IMC for superior (obesidade prediz um diagnóstico mais precoce). Os doentes obesos são muitas vezes referenciados a especialistas da área do sono, por apneia do sono e nesse processo pode ocorrer diagnosticar-se a narcolepsia. A presença de cataplexia não parece alterar o momento do diagnóstico. [16]

No mesmo estudo, foi encontrada uma prevalência elevada de SAHOS associada a narcolepsia (mais de 20%). Apesar de a obesidade ser um fator preditor de SAHOS nas mulheres com narcolepsia, as mulheres não são mais obesas do que os homens. Isto

pode levar à conclusão que o sexo feminino não é um fator protetor de SAHOS em doentes com narcolepsia. [16]

Ser mulher também não é fator protetor para patologia cardiovascular na amostra deste estudo, predominantemente na pré-menopausa. Neste grupo de doentes, a ocorrência de eventos cardiovasculares foi independente de SAHOS. [16] Uma deficiência de hipocretina/ orexina pode reduzir a proteção das mulheres para doença cardiovascular. [2] [20]

Esta patologia é, de facto, bastante debilitante. A grande maioria dos doentes (90%), relata problemas no trabalho e/ou escola, sobretudo devido à sonolência diurna excessiva e cerca de um terço dos participantes, falharam com as suas atividades sociais pela mesma razão. Mais de 40% dos doentes referiram pelo menos um acidente de viação, por adormecerem durante a condução. [16]

1-Cataplexia: perda súbita de tónus muscular, gerada por emoções fortes repentinas.

## **SÍNDROME DE PERNAS INQUIETAS**

---

Síndrome de pernas inquietas ou doença de Willis-Ekbom é um distúrbio neurológico sensitivo-motor, comum mas sub- diagnosticado. É caracterizado por uma urgência para movimentar os membros inferiores, acompanhado ou causado por uma sensação de desconforto. Os sintomas intensificam-se durante períodos de repouso ou inatividade e são modulados pelo ritmo circadiano, agravando-se durante a noite. [21] Esta patologia tem um efeito marcado na manutenção do sono e está associada a um aumento do risco de desenvolver ansiedade e depressão. [22]

Relativamente à prevalência, estima-se que na população geral atinja valores entre 1,9 a 15%. [23, 24] *Yeh et al.* (2012) refere uma prevalência de 5% nos homens e 8,8% nas mulheres. Esta patologia tem início no adulto jovem, com um rácio homem/mulher de aproximadamente 1:2. Possíveis explicações para esta diferença, passam pela gravidez, hormonas sexuais e níveis de ferro no organismo. [25] (ver Anexo 1)

Quanto à apresentação clínica, as mulheres têm maior probabilidade de apresentar uma combinação de sintomas, tais como movimentos involuntários no estado de vigília, dificuldade em adormecer ou apresentar despertares frequentes durante a

noite. Não se verificam diferenças de género quanto à duração desta síndrome, existência de história familiar, número de dias por semana afetados ou gravidade da sonolência diurna. [26]

Segundo *Yeh et al.* (2012), as mulheres percecionam os seus sintomas de forma diferente do homem. Estas apresentam sintomas para um nível de gravidade inferior. No entanto, são necessários mais estudos nomeadamente sobre as diferenças em termos de perceção da dor, para compreendermos se existe mesmo uma questão demográfica. [25]

Durante a gravidez, cerca de 20% das mulheres irão desenvolver SPI secundária, habitualmente de forma transitória e com resolução no término da gravidez. [27] A gravidez duplica o risco de uma mulher ter SPI mais tarde durante a vida. [21] Pensa-se que alterações hormonais, baixos níveis de ferro e predisposição genética podem estar relacionados. [23] A maioria das mulheres que tem SPI durante a gravidez tem uma história familiar positiva, sugerindo uma associação genética. No entanto, a gravidez, por si só, parece diminuir o risco de SPI, em todas as mulheres, mas pode induzir os sintomas desta patologia apenas nas mulheres predispostas. [2]

As mulheres em que esta síndrome tem início antes da gravidez, com sintomas moderados a graves, apresentam um risco muito aumentado de desenvolver depressão pré e pós- parto. [2]

As mulheres nulíparas têm uma prevalência semelhante à dos homens e o risco de ter a doença aumenta com um número superior de filhos. [2]

No que se refere a influências hormonais, as flutuações hormonais constantes nas mulheres podem explicar as diferenças de género na prevalência desta síndrome. No entanto, a informação disponível sobre o papel hormonal é incoerente e, se tal se verificasse, seria expectável que a expressão dos sintomas se modificasse com os ciclos menstruais. [28]

A influência hormonal, durante a gravidez, verifica-se com aumentos de estrogénio, progesterona e prolactina. [27] Como nem todas as grávidas desenvolvem esta condição, deve existir outra causa para além das hormonas. Contudo, estas últimas são relevantes e interagem com neurotransmissores como a dopamina. [29]

Nas mulheres com idade avançada, a TSH durante a menopausa, não consegue reverter completamente as alterações do sono relacionadas com a idade e não causa um aumento da prevalência de SPI. [28]

Quanto ao ferro do organismo, não existe evidência clara do seu efeito no desenvolvimento de SPI. Os níveis de ferritina sérica (proteína que armazena ferro), nos

homens atingem valores de 150-200 mcg/l entre os 30-50 anos, enquanto na mulher, verificam-se valores de 35-40 mcg/l entre os 15-49 anos. Antes dos 15 anos de idade, não se verificam diferenças entre géneros. [28]

Estas diferenças nos níveis de ferritina não parecem aumentar o risco de SPI, a não ser que exista um fator adicional de instabilidade como a gravidez, que altere as reservas de ferro. [28] No entanto, na grávida, estes níveis não podem ser considerados o único fator, pois os sintomas de SPI cessam rapidamente após o nascimento, mantendo-se os níveis reduzidos de ferro. [29]

Mostrou-se, que as pessoas que doam sangue regularmente, apresentam deficiência de ferro no organismo. No entanto, num estudo realizado com 2000 dadores, mostrou que nesta população, níveis mais baixos de ferro, não representam, necessariamente, maior probabilidade de ter SPI. [33]

Em suma, as condições clínicas que cursam com níveis reduzidos de ferro, como a gravidez, anemia ou doença renal em fase terminal, parecem aumentar o risco desta patologia e a resolução deste fator pode reduzir a gravidade da doença. [23]

Quanto à terapêutica, esta passa pela utilização de fármacos dopaminérgicos mas também de agentes não-dopaminérgicos. [30] Apesar de eficazes, a reversão dos sintomas nem sempre é completa, sobretudo no que se refere sintomas do foro psiquiátrico. Permanece pouco claro se o tratamento de SPI terá impacto nos sintomas depressivos. Estes fármacos não são uma terapêutica efetiva a longo prazo. [31]

Nas mulheres grávidas optam-se por medidas não farmacológicas (comportamentais), com utilização de agentes dopaminérgicos apenas nos casos mais graves. [32] Opióides em doses reduzidas são considerados relativamente seguros durante a gravidez. Não existe informação conclusiva quanto à segurança do uso de anticonvulsionantes e benzodiazepinas. [30] Está recomendada a suplementação segura de ferro, pelas possíveis associações desta patologia com níveis reduzidos de ferro no organismo, como discutido anteriormente. [31]

Um estudo sobre o fármaco pramipexol não detetou diferenças de género na resposta à terapêutica ou tolerância. [32]

Por fim, no que se refere à qualidade de vida destes doentes, o SPI parece ter um impacto negativo em ambos os géneros. [28]

## CONCLUSÃO

---

O sono é, sem dúvida, um dos mais importantes processos fisiológicos do organismo e as patologias a ele associadas afetam significativamente todas as áreas da vida do doente.

Nesta revisão, resumiu-se a principal informação disponível, até à data, relativa a diferenças relevantes entre géneros na área dos distúrbios do sono, sobretudo na Apneia do Sono. Algumas dessas diferenças encontram-se já bem estabelecidas e outras necessitam de maior investigação. Fatores como o estado hormonal e composição corporal são importantes para estas diferenças, mas existem muitos outros responsáveis.

Podemos concluir que os distúrbios relacionados com o sono causam uma grande variabilidade de sintomas, que diferem no homem e na mulher, o que implica uma atuação multifatorial, para um diagnóstico mais precoce e correto. Devem ser priorizados nos serviços de saúde para podermos melhorar a qualidade de vida e bem-estar destes doentes.

Por outro lado, é necessário ter em especial atenção as mulheres pelo já falado sub- diagnóstico, apesar da prevalência ser superior nos homens.

Existe ainda muita informação discordante quanto a este tema e alguns estudos têm como base amostras reduzidas, pelo que é necessário continuarmos as pesquisas e dirigirmos o nosso enfoque para este tópico tão interessante e importante da área do sono.

## **AGRADECIMENTOS**

---

Começo por agradecer ao Professor Óscar Dias, tutor deste Trabalho Final de Mestrado, pelo apoio incansável e dedicação completa. Foi sem dúvida uma grande ajuda e orientação para a concretização deste trabalho.

Quero também deixar o meu obrigado ao orientador, Dr. Marco Simão.

Obrigada também à minha família que me apoia incondicionalmente, mãe, pai e Inês, são sem dúvida o melhor pilar que podia ter.

Não posso deixar de agradecer às minhas colegas e amigas, que também frequentam o curso de Medicina. Aos restantes amigos, que têm sempre uma palavra de conforto nos momentos mais atribulados, obrigada.

E por fim, mas não menos importante, um agradecimento especial ao Rafael, pela paciência e por tudo.



## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

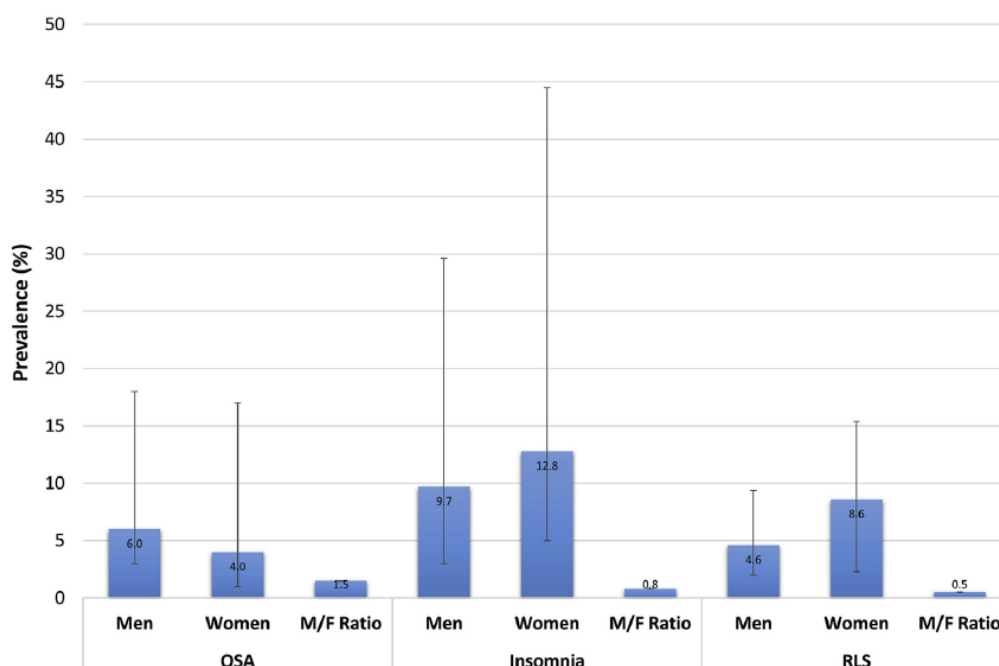
---

- 1- Mollayeva, T et al. (2016) The Pittsburgh sleep quality index as a screening tool for sleep dysfunction in clinical and non-clinical samples: A systematic review and meta-analysis. *Sleep medicine reviews* 25, 52-73.
- 2-Theorell- Haglöw J, et al. (2017) Gender differences in obstructive sleep apnoea, insomnia and restless leg syndrome in adults- What do we know? A clinical update, *Sleep Medicine Reviews*.
- 3- Jordan A. et. Al, (2003) Gender differences in sleep apnea: epidemiology, clinical presentation and pathogenic mechanisms, *Sleep Medicine Reviews* 7(5): 377-389.
- 4- Basoglu O., Tasbakan M., (2017), Gender differences in clinical and polysomnographic features of obstructive sleep apnea: a clinical study of 2827 patients; Department of Chest Diseases, Ege University School of Medicine.
- 5- Franklin KA, Sahlin C, Stenlund H, et al. (2013) Sleep apnoea is a common occurrence in females. *Eur Respir J*;41:610-5.
- 6- Boccabella A, Malouf J.; (2017); How do sleep- related health problems affect functional status according to sex?, *J Clin Sleep Med*; 13(5):685-692.
- 7- Lin C., Davidson T., Israel S., (2008), "Gender differences in obstructive sleep apnea and treatment implications, *Sleep Medicine Reviews*, 12, 481-496.
- 8- Ye L., Pien GW, Ratcliffe SJ, Weaver TE. (2009), Gender Differences in Obstructive Sleep Apnea and Treatment Response to Continuous Positive Airway Pressure. *J Clin Sleep Med*; 5(6): 512-518.
- 9- Association D-AP. (2013) Diagnostic and statistical manual of mental disorders. Arlington: American Psychiatric Publishing.
- 10- Jinsong T, Yanhui L, Brian C.K., et al. (2017); Gender and Regional Differences in Sleep Quality and Insomnia: A General Population-based Study in Hunan Province of China; *Scientific Reports*.
- 11- Roth T. (2007) Insomnia: definition, prevalence, etiology, and consequences. *J Clin Sleep Med JCSM Official Publ Am Acad Sleep Med*; 3 (5 Suppl): S7-10.
- 12- Mai E, Buysse DJ. (2008) Insomnia: prevalence, impact, pathogenesis, differential diagnosis, and evaluation. *Sleep Med Clin*;3(2):167-74.
- 13- Sivertsen B, Salo P, Mykletun A, Hysing M, Pallesen S, Krokstad S, et al., (2012) The bidirectional association between depression and insomnia: the HUNT study. *Psychosom Med*;74(7):758-65.

- 14-** Morin CM, LeBlanc M, Daley M, Gregoire JP, Merette C. (2006) Epidemiology of insomnia: prevalence, self-help treatments, consultations, and determinants of help-seeking behaviors. *Sleep Med*;7(2):123-30.
- 15-** Fiorentino L, Ancoli-Israel S. (2006) Insomnia and its treatment in women with breast cancer. *Sleep Med Rev*;10(6):419-29.
- 16-** Won C; Mahmoudi M; Qin L; Purvis T; Mathur a; Mohsenin V., (2014) The impact of gender on timeliness of narcolepsy diagnosis. *J Clin Sleep Med*; 10 (1): 89-95.
- 17-** Longstreth WT Jr., Koepsell TD, Ton TG, Hendrickson AF, van Belle G. (2007) The epidemiology of narcolepsy. *Sleep* 2007;30:13-26.
- 18-** Silber MH, Krahn LE, Olson EJ, Pankratz VS. (2002) The epidemiology of narcolepsy in Olmsted County, Minnesota: a population-based study. *Sleep* 2002;25:197-202.
- 19-** Alaez C, lin L, Flores AH, et al. (2008); Association of narcolepsy –cataplexy with HLA- DRB1 and DQB1 in Mexican patients : a relationship between HLA and gender is suggested. *BMC Med Genet*; 9:79.
- 20-** El-Sedeek M, Korish AA, Deef MM. (2010); Plasma orexin- A levels in postmenopausal women: possible interaction with estrogen and correlation with cardiovascular risk status. *BJOG*; 117: 448-92.
- 21-** Allen RP, Picchietti DL, Garcia-Borreguero D, Ondo WG, Walters AS, Winkelman JW, et al., (2014), Restless legs syndrome/Willis-Ekbom disease diagnostic criteria: updated International Restless Legs Syndrome Study Group (IRLSSG) consensus criteria e history, rationale, description, and significance; *Sleep Med* ;15(8):860-73.
- 22-** Winkelman J, Prager M, Lieb R, Pfister H, Spiegel B, Wittchen HU, et al. (2005) “Anxietas Tibiarum” e depression and anxiety disorders in patients with restless legs syndrome. *J Neurol*;252(1):67-71.
- 23-** Ohayon MM, O’hara R, Vitiello MV. (2012) Epidemiology of restless syndrome: a synthesis of the literature, *Sleep Med Ver*: 16(4): 283-95.
- 24-** Hening W, Walters AS, Allen RP, Montplaisir J, Myers A, Ferini-Strambi L. (2004) Impact, diagnosis and treatment of restless legs syndrome (RLS) in a primary care population: the REST (RLS epidemiology, symptoms, and treatment) primary care study. *Sleep Med* ;5(3):237-46.
- 25-** Yeh P, Walters AS, Tsuang JW. (2012) Restless legs syndrome: a comprehensive overview on its epidemiology, risk factors, and treatment. *Sleep Breath*;16(4):987-1007.

- 26-** Bentley AJ, Rosman KD, Mitchell D. (2006) Gender differences in the presentation of subjects with restless legs syndrome. *Sleep Med*; 7(1):37-41.
- 27-** Fulda S.; (2013); Gender differences in the prevalence of restless legs syndrome/Willis Ekbom disease. *Schlafforsch Schlafmed*; 17 (4): 246-51.
- 28-** Manconi M, Ulfberg J, Berger K, Ghorayeb J, Wesstrom J, Fulda S, et al. (2012) When gender matters: restless legs syndrome. Report of the “RLS and woman” workshop endorsed by the European RLS Study Group. *Sleep Med Rev*; 16 (4): 297-307.
- 29-** Srivanitchapoom P, Pandey S, Hallet M, (2014) Restless legs syndrome and pregnancy: a review. *Park Relat Disord*; 20 (7): 716-22.
- 30-** Aurora RN, Kristo DA, Bista SR, Rowley JÁ, Zack RS, Casey KR, et al. (2012), The treatment of restless legs syndrome and periodic limb movement disorder in adults- an update for 2012: practice parameters with an evidence-based systematic review and meta-analysis: an American Academy of Sleep Medicine Clinical Practice Guideline. *Sleep*; 35 (8): 1039-62.
- 31-** Godau J, Spinnler N, Wevers AK, Trenkwalder C, Berg D. (2010) Poor effect of guideline based treatment of restless legs syndrome in clinical practice. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*; 81(12):1390-5.
- 32-** Picchietti DL, Hensley JG, Bainbridge JL, Lee KA, Manconi M, McGregor JA, et al. (2015) Consensus clinical practice guidelines for the diagnosis and treatment of restless legs syndrome/Willis-Ekbom disease during pregnancy and lactation. *Sleep Med Rev*;22:64-77.
- 33-** Crahay F, et al. (2016) Restless legs syndrome in Belgian repeat blood donors, no correlation with ferritin level. *Transfusion Clinique et Biologique*; 23 (2):111-2.

## ANEXOS



**Fig. 1-** Prevalência de SAHOS, Insónia e SPI. Rácio homem/mulher.

Model						Model					
FOSQ Total <sup>a</sup>	b	SE	β	p	R <sup>2</sup> = 0.285	General Productivity <sup>b</sup>	b	SE	β	p	R <sup>2</sup> = 0.211
Intercept	15.2	0.25				Intercept	3.08	0.05			
Black <sup>†</sup>	-0.35	0.57	-0.05	0.51		Black <sup>†</sup>	-0.06	0.12	-0.04	0.58	
CPAP use (h)	-0.11	0.12	-0.10	0.36		CPAP use (h)	-0.02	0.03	-0.08	0.35	
Black by CPAP use (h)	<b>0.48</b>	<b>0.22</b>	<b>0.16</b>	<b>0.04</b>		Black by CPAP use (h)	0.08	0.05	0.13	0.09	
Social <sup>c</sup>	b	SE	β	p	R <sup>2</sup> = 0.261	Activity Level <sup>d</sup>	b	SE	β	p	R <sup>2</sup> = 0.308
Intercept	3.27	0.06				Intercept	2.91	0.05			
Black <sup>†</sup>	-0.18	0.13	-0.10	0.15		Black <sup>†</sup>	0.07	0.11	0.05	0.50	
CPAP use (h)	-0.04	0.03	-0.12	0.18		CPAP use (h)	-0.01	0.02	-0.01	0.97	
Black by CPAP use (h)	<b>0.13</b>	<b>0.05</b>	<b>0.20</b>	<b>0.02</b>		Black by CPAP use (h)	0.07	0.05	0.12	0.10	
Vigilance <sup>e</sup>	b	SE	β	p	R <sup>2</sup> = 0.232	Intimacy <sup>f</sup>	b	SE	β	p	R <sup>2</sup> = 0.257
Intercept	2.97	0.07				Intercept	3.09	0.09			
Black <sup>†</sup>	-0.01	0.12	-0.01	0.92		Black <sup>†</sup>	-0.25	0.15	-0.12	0.10	
CPAP use (h)	-0.02	0.03	-0.07	0.38		CPAP use (h)	-0.06	0.04	-0.16	0.09	
Black by CPAP use (h)	0.06	0.05	0.10	0.22		Black by CPAP use (h)	<b>0.18</b>	<b>0.07</b>	<b>0.21</b>	<b>0.01</b>	

<sup>†</sup> Referent to white/Hispanic; <sup>a</sup> N = 227; <sup>b</sup> N = 219; <sup>c</sup> N = 216; <sup>d</sup> N = 215; <sup>e</sup> N = 218; <sup>f</sup> N = 211. Bolded values are significant (p < 0.05). CPAP use refers to mean daily hours of therapy. Analyses were adjusted for age, gender, marital status, education, caffeine use, body mass index, Charlson index, posttraumatic stress disorder, mood disorder, apnea-hypopnea index, insomnia symptoms, and CPAP treatment duration (months). FOSQ, functional outcomes of sleep questionnaire; CPAP, continuous positive airway pressure.

**Figura 2-** Modelo do Teste FOSQ

### Epworth Sleepiness Scale

Name: \_\_\_\_\_ Today's date: \_\_\_\_\_

Your age (Yrs): \_\_\_\_\_ Your sex (Male=M, Female=F): \_\_\_\_\_

How likely are you to doze off or fall asleep in the following situations, in contrast to feeling just tired?

This refers to your usual way of life in recent times.

Even if you haven't done some of these things recently try to work out how they would have affected you.

Use the following scale to choose the most appropriate number for each situation:

- 0 = would never doze
- 1 = slight chance of dozing
- 2 = moderate chance of dozing
- 3 = high chance of dozing

*It is important that you answer each question as best you can.*

Situation	Chance of Dozing (0-3)
Sitting and reading _____	_____
Watching TV _____	_____
Sitting, inactive in a public place (e.g., a theatre or a meeting) _____	_____
As a passenger in a car for an hour without a break _____	_____
Lying down to rest in the afternoon when circumstances permit _____	_____
Sitting and talking to someone _____	_____
Sitting quietly after a lunch without alcohol _____	_____
In a car, while stopped for a few minutes in the traffic _____	_____

Figura 3- Modelo do teste ESS